DER EINFLUSS VON NEUEREN ANABOLIKA UND GLUKOCORTIKOIDEN AUF DIE CALCIUM-ELIMINATION

von

Marianne Mattausch

aus Leitmeritz/Elbe

1963

Erlangen.

1963 № 166

Aus der MEDIZINISCHEN KLINIK der
FRIEDRICH- ALEXANDER UNIVERSITÄT
ERLANGEN

(Direktor: Prof. Dr. med. N. HENNING)

DER EINFLUSS VON NEUEREN ANABOLIKA UND GLUKOCORTIKOIDEN AUF DIE CALCIUM-ELIMINATION.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der
FRIEDRICH-ALEXANDER UNIVERSITÄT
zu ERLANGEN

vorgelegt von
Marianne Mattausch
aus Leitmeritz/Elbe

1961

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. A. Windorfer
Referent: Prof. Dr. N. Henning

Tag der mündl. Prüfung: 29. 1. 63

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536528_0107

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1 - 3
Methodik	3 - 4
Ergebnisse	4 - 8
Diskussion	8 - 16
Zusammenfassung	16 - 17
Tabelle	18 - 21
Literaturverzeichnis	22 - 38
Abbildungen	39 - 48

E i n l e i t u n g

Die Stoffwechseleffekte androgener Hormone beschränken sich nicht allein auf die sexuelle Sphäre und hormonabhängige Tumoren (2, 33, 38, 59, 70, 87, 127, 128, 133, 137, 143, 144, 150, 189), sondern es konnte auch relativ bald nach der Isolierung dieser Steroide ein Einfluß auf den Intermediärstoffwechsel (3, 4, 8, 24, 53, 71, 76, 85, 91, 94, 116, 127, 144) und insbesondere den Eiweißmetabolismus nachgewiesen werden (8, 11, 22, 34, 35, 40, 51, 52, 53, 61, 68, 74, 76, 78, 83, 85, 86, 88, 92, 93, 94, 105, 108, 112, 114, 126, 127, 135, 139, 140, 141, 144, 166, 169, 174, 188). Durch die pharmazeutische Industrie sind in den letzten Jahren eine große Anzahl synthetischer anaboler Wirkstoffe entwickelt worden, die bei einer gegenüber dem Testosteron verminderten androgenen Wirksamkeit verstärkte anabole Effekte aufweisen (1, 3, 8, 11, 12, 16, 22, 26, 33, 35, 54, 55, 57, 64, 68, 71, 86, 93, 96, 98, 108, 117, 118, 124, 126, 127, 134, 135, 138, 140, 141, 144, 146, 149, 152, 153, 155, 161, 169, 170, 172, 173, 174, 177, 178, 179, 183, 184, 185, 188). Diese Derivate fanden insbesondere in der Therapie von Osteoporosen (10, 12, 35, 66, 68, 71, 73, 75, 82, 86, 90, 104, 109, 120, 123, 124, 127, 152, 160, 182) und als antikatabol wirksame Zusatztherapie bei Glukocortikoidapplikation (42, 60, 62, 82, 84, 95, 96, 120, 130, 159, 162, 165, 172, 189) bei Patientinnen mit Mammacarcinom (6, 27, 36, 47, 48, 49, 50, 64, 71, 89, 113, 124, 127, 129, 148, 168, 180, 186, 187), bei der progressiven

Muskeldystrophie Erb (7, 13, 14, 15, 77, 79, 80, 99, 127, 171, 175) sowie einer Reihe anderer Erkrankungen (5, 9, 12, 17, 23, 25, 28, 29, 30, 31, 34, 37, 39, 40, 44, 45, 46, 55, 56, 61, 69, 70, 71, 81, 83, 99, 102, 103, 105, 106, 110, 119, 130, 131, 136, 139, 142, 145, 147, 148, 151, 154, 155, 157, 161, 167, 173) Anwendung. Bereits für den ersten synthetischen Abkömmling des Testosteron, das Methyltestosteron (153), sind eine Reihe unerwünschter Nebenwirkungen bekannt geworden, die sich wie etwa eine Virilisierung oder gewisse Ionenverschiebungen nach Langzeittherapie auch noch bei den moderneren Derivaten finden (13, 20, 21, 58, 84, 88, 111, 115, 121, 126, 131, 134, 135, 147, 156, 170). Tertiäre Geschlechtsmerkmale, wie etwa geschlechtspezifische Veränderungen im Bereich der neutrophilen segmentkernigen Leukocyten, treten jedoch nach den Untersuchungen von PFEIFER (132) auch nach höheren Dosen und Langzeittherapie mit Anabolika nicht auf. Zu den Nebenwirkungen gehört ferner eine gewisse Neigung zur Cholostase (111, 158, 164, 190), die insbesondere Östrogenen zukommt. Inwieweit außerdem ein Einfluß auf bestimmte Fermentsysteme der Leber vorliegt, ist noch ungeklärt. Das Dehydrogenasensystem der Leber scheint jedenfalls im Gegensatz zur Niere nicht beeinflußt zu werden (91). In der vorliegenden Arbeit sollten

1. die Ca-, K- und Na- Ausscheidung im Harn sowie auch in der Galle von Patienten vor und nach Glukocortikoidapplikation kontrolliert und mit unseren früheren im Speichel und im Schweiß gewonnenen Ergebnissen verglichen werden. Außerdem wurde bei einer Patientin mit Cushingsyndrom vor und nach

subtotaler Adrenalektomie der Mineralhaushalt untersucht,

2. blieb der Einfluß einer Reihe von neuen anabolen Hormonen auf den Mineralstoffwechsel zu prüfen,

3. sollte die Dosis eines Anabolikums ermittelt werden, bei der die Dexamethason- bedingte vermehrte Ca- Elimination in etwa kompensiert werden kann. Schließlich sollte auf besondere Nebenwirkungen im Rahmen der Behandlung mit anabolen Hormonen geachtet werden, insbesondere das Auftreten positiver Leberfunktionsproben.

M e t h o d i k

In Tabelle 1 sind die chemischen Formeln, die Firmennamen und die Prüfungsnummern der untersuchten Präparate zusammengestellt. Behandlungsdauer und Dosen wurden jeweils variiert. Während der Untersuchung wurde den Patienten eine Standardkost verabreicht, so daß Ausgangswerte und Belastungswerte etwa unter den gleichen Nahrungsbedingungen gewonnen wurden. Bei 16 Patientinnen, die mit Glukocortikoiden und anabolen Steroiden behandelt wurden, führten wir Kontrollen des Mineralstoffwechsels durch, wobei in einzelnen Fällen auch während der Therapie das Präparat gewechselt wurde. Bei dem Versuch, den Dexamethason- bedingten vermehrten Ca- Verlust im Harn durch Anabolika auszugleichen, wurde so vorgegangen, daß zunächst über den Zeitraum von 5 Tagen die Na-, K- und Ca-Ausscheidung im Urin gemessen wurde, worauf über einen Zeitraum von 5 Tagen je 5mg Dexamethason oral oder parenteral täglich

verabfolgt wurden. Nach dieser Behandlungszeit erfolgte die zusätzliche Applikation eines Anabolikums in verschiedenen Dosen. Bei 2 Patientinnen wurde schließlich Ca, K und Na jeweils 1 Stunde vor sowie 1 und 2 Stunden nach einer Applikation von Dexamethason i.v. in der Gallenflüssigkeit untersucht. Die Bestimmungen des Na, K und Ca erfolgten flammenphotometrisch mit Hilfe des " Eppendorf"- Flammenphotometers. Ferner erfolgten Kontrollen der Elektrolytausscheidung im Harn bei einer Patientin mit Morbus Cushing vor und nach subtotaler Adrenalektomie. Schließlich wurde auch die Elimination von Ca, Na und K bei 2 Fällen im Ablauf einer A.T.10- Belastung untersucht.

E r g e b n i s s e

Nach der intravenösen Applikation eines Glukocortikoids kommt es nur zu geringen Änderungen der Konzentrationen von Na, K und Ca in der Galle. Sofern man jedoch auf absolute Mengen umrechnet, so zeigt sich, daß sich das K kaum verändert, während die Na- Elimination in der ersten halben Stunde nach Glukocortikoidapplikation am höchsten ist und nach einer Stunde gering abnimmt. Die Ca- Ausscheidung nimmt im Gegensatz zur K- Elimination deutlicher zu und in einem Falle war der Ausgangswert auch nach 1 Stunde noch nicht erreicht (siehe Abb. 1). Im Urin zeigen sich im Ablauf einer Therapie mit Glukocortikoiden unterschiedliche Ergebnisse. Bei den unbehandelten Patienten fällt auf, daß die Na- und K- Mengen im Harn trotz Anwendung

einer Standardkost erheblichen Schwankungen unterliegen, während sich die Ca- Elimination relativ konstant verhält. Um die Glukocortikoideffekte auf die Ca- Elimination mit A.T.10 vergleichen zu können, wurden auch bei 2 Fällen entsprechende Untersuchungen vorgenommen. Bei einer Patientin, die A.T.10 für die Dauer von 10 Tagen erhalten hatte, kam es zu einem deutlichen Anstieg der Ca- Ausscheidung im Urin (siehe Abb. 2). Gleichzeitig nahm die K- Elimination im Harn zu, während die Na- Ausscheidung relativ unverändert blieb. Die alleinige Applikation von Glukocortikoiden führte bei 3 Fällen (siehe Abb. 3 - 5) zu einem deutlichen Anstieg der Ca- Elimination bei gleichzeitiger vermehrter Na- Ausscheidung (siehe Abb. 5). Es fiel hierbei auf, daß der Dexamethason- bedingte Anstieg der Ca- Ausscheidung bei einer intravenösen Gabe von Dexamethasonnatriumphosphat größer als bei der oralen Anwendung von Dexamethason und insbesondere auch deutlich höher war als die durch A.T.10 bedingte Veränderung der Ca- Ausscheidung. Die Applikation von verschiedenen Mengen Prednisolon und Dexamethason sowie verschiedener Ester dieser Glukocortikoide führte bei einer Patientin mit einer Paramyeloblastenleukämie (4. Schub) (siehe Abb.6) zu keiner wesentlichen klinischen Besserung, wobei gleichzeitig die Ca- Elimination im Urin trotz relativ hoher Dosen von Glukocortikoiden (siehe Abb. 6) abnahm. Bei einer Patientin mit einem Morbus Cushing (siehe Abb. 19) fanden sich deutlich erhöhte Ca- Werte im Tagesurin, die sich nach der Operation normalisierten, jedoch im Ablauf einer Substitutionstherapie wieder anstiegen; gleichzeitig kam es zu

einer Umkehr der Na- K- Relation im Urin. Allerdings wurde nach der Operation täglich 1g Kaliumchlorid appliziert. Nach Absetzen der K- Substitution, Reduzierung der Prednisolondosis und mit zunehmender Genesung normalisierte sich auch der Mineralhaushalt. Die Patientin, die sich vor der Operation täglich rasieren mußte, hatte nun einen deutlich verminderten Bartwuchs und brauchte sich nach 14 Tagen nur noch jeden 3. Tag zu **rasieren** Bei zwei Patientinnen, die sich wegen metastasierenden Mammacarcinoms in der Klinik befanden, führte die Applikation von CI 406, Primobolan- Depot und Dianabol zu einer deutlichen Abnahme der Ca- Elimination im Urin (siehe Abb. 7-9). Die Na- und K- Werte verhielten sich bei einer Patientin unter Dianabol praktisch unverändert, während beim Primobolan- Depot die Na- Elimination gering abnahm, und die K- Ausscheidung bis auf einen Gipfel 8 Tage nach Beginn der Primobolan- Depot- Applikation unverändert blieb. Bei einer Patientin mit Cholezystopathie und gleichzeitig bestehender Osteoporose (siehe Abb. 10) wurde jeden 2. Tag eine Ampulle Durabolin verabreicht, wonach die Ca- Ausscheidung von Ausgangswerten zwischen 200 - 300mg pro Tag auf Werte von zum Teil unter 100mg pro 24 Stunden absank. Gleichzeitig fand sich eine geringe Abnahme der K- Elimination, deutlicher auch der Na- Ausscheidung. Eine Patientin mit einer cholostatischen Gelbsucht, die über längere Zeit Glukocortikoide erhalten hatte (siehe Abb. 11), bekam 3 Wochen nach Beginn der Behandlung gleichzeitig Anabolika (Oranabol), da es sich um eine ältere

Patientin handelte und die Möglichkeit für die Entstehung einer Glukocortikoid- bedingten Osteoporose bestand. 5mg Dexamethasonnatriumphosphat ließen die Ca- Werte im Harn etwa um das Doppelte des Ausgangswertes ansteigen bei gleichzeitiger Zunahme der Na- und K- Elimination. Nach gleichzeitiger Applikation entsprechender Dosen von Oranabol (siehe Abb. 11) nahm die Ca- Elimination wieder etwa auf die Ausgangswerte ab, und auch die Na- und K- Werte sanken auf ein niedrigeres Niveau, wobei allerdings die Ausgangswerte nicht unterschritten wurden. Bei einer Patientin mit progressiver Muskeldystrophie Erb (siehe Abb. 12) führten 8mg Dexamethasonnatriumphosphat p a r e n t e r a l zu einem gewissen Anstieg der Ca- Ausscheidung im Urin, während nach o r a l e n Gaben von Dexamethason die Ca- Ausscheidung im Urin sogar unter dem Ausgangswert lag. Die zusätzliche parenterale Applikation von 20mg Dianabol täglich hatten in diesem Falle wesentlichen Einfluß auf eine Reduktion der Ca- Werte im Harn. Die Na- und K- Elimination zeigte während der gesamten Behandlungszeit eine gewisse Tendenz zum Anstieg, wobei der Na- und K- Quotient während der entsprechenden Dexamethasontherapie und ebenso während der kombinierten oralen Dexamethason- und parenteralen Dianabolbehandlung niedriger war als während der oralen Dexamethasonbehandlung allein (siehe Abb. 12). Die Abnahme des Ca im Harn von Dexamethason- behandelten Patientinnen ließ sich insbesondere auch bei 4 Fällen nachweisen, die das Prüfungspräparat CI 406 (Adroyd) erhalten hatten. Allerdings konnte

durch CI 406 die Glukocortikoid- bedingte Umkehr des Na- K-Verhältnisses nicht wesentlich beeinflußt werden (siehe Abb. 13 - 16). Das Primobolan (26) führte bei einer Patientin mit vermehrter Calciurie (siehe Abb. 17) zu einer Abnahme der Ca- Ausscheidung, wobei die deutliche Wirkung erst mehrere Tage nach der Applikation des Anabolikums eintrat. Durabolin konnte die durch Prednisolon hervorgerufenen Wirkungen auf den Mineralstoffwechsel bei einer Dosierung von 15mg Prednisolon täglich und 2 Ampullen Durabolin wöchentlich nicht ganz kompensieren (siehe Abb. 17). Steranabol führte zu einer deutlichen Verminderung der Ca- Ausscheidung im Harn bei einer kachektischen Patientin. 5mg Millicorten konnten bezüglich der Ca- Effekte durch 40mg Steranabol in etwa kompensiert werden. (siehe Abb.18)

Diskussion

Unter zahlreichen, den Ca- Stoffwechsel beeinflussenden Regulationsmechanismen spielt der Eiweißana- und - katabolismus eine wesentliche Rolle. Die Therapie mit Glukocortikoiden hat auf Grund der beobachteten Nebenwirkungen auf den Intermediärstoffwechsel und die Knochenmatrix schließlich zur Notwendigkeit geführt, die erheblich stärkeren katabolen Eigenschaften von Prednisolon und Dexamethason mit Hilfe der Anabolika auszugleichen. Hierbei ist selbstverständlich zu fordern, daß die für solche Zwecke angewandten Anabolika möglichst keine unerwünschten Nebenwirkungen besitzen.

Im Gegensatz zu halogenisierten Anabolika (109) scheint den

neueren Derivaten dieser Gruppe auch auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse kein wesentlicher Einfluß auf die Na- und K- Ausscheidung im Harn zuzukommen, während die Ca- Elimination in einem gewissen Schwankungsbereich deutlich abnimmt. Ähnliche individuelle Schwankungen finden sich im übrigen auch im Rahmen einer Behandlung mit eiweißkatabolen Glukocortikoiden. Dies wird verständlich, wenn man bedenkt, daß die Bindung des Ca im Organismus, aber auch die Ca- Resorption und - Elimination von Fall zu Fall erhebliche quantitative und qualitative Unterschiede aufweisen (109). Auch die unterschiedlichen Ergebnisse von N- und Ca- Bilanzversuchen lassen sich hierdurch erklären (169). So hemmt Cortison u.a. auch die Ca- Resorption im Darm, und ist damit ein Antagonist zum Vitamin D (67). Inwieweit hierbei die unterschiedliche Ca- Resorption über eine Beeinflussung oxydativer Prozesse oder über eine Zellpermeabilitätsänderung zu erklären ist, bleibt noch ungewiß.
Ferner nimmt unter Cortisontherapie die Ca- Elimination im Stuhl zu (104), was möglicherweise nicht nur darauf zurückzuführen ist, daß Ca vermindert aus dem Darm resorbiert wird, sondern auch auf einer vermehrten Ca- Ausscheidung über die Galle beruhen könnte. Obwohl nach einer intravenösen Injektion von Prednisolonnatriumhemisuccinat, im Gegensatz zum Speichel und Urin, in der Duodenalflüssigkeit keine typische Umkehr des Na- K- Quotienten zugunsten des K zustande kommt, steigt nämlich die Ca- Elimination deutlich an. Hierbei verhält sich die C a - A u s s c h e i d u n g offenbar ähnlich wie im Speichel, Urin und anderen

Körperflüssigkeiten, was dafür spricht, daß der eiweißkatabole Effekt ubiquitäre Folgen im Organismus zeigt, während sich die mineralcortikoide Wirkung nur auf bestimmte Areale erstreckt. Da es sich bei den vorliegenden Untersuchungen in der Galle nur um eine orientierende Prüfung handelt, bleiben allerdings noch die Ergebnisse an einer größeren Patientenzahl abzuwarten, die z.Zt. von uns vorgenommen werden. Ebenso bleibt zu klären, inwieweit Korrelationen zwischen dem jeweiligen Elektrolyt- und Steroidgehalt in der Galle bestehen.
Der Ca- Gehalt des Blutes ist schließlich auch von der Alkalireserve und damit vom homoiostatischen Gleichgewicht der p_H-Regulation abhängig. Aus der Summe der den Ca- Stoffwechsel regulierenden Faktoren erklärt sich auch das unterschiedliche Ansprechen anaboler Steroide sowohl bei verschiedenen Erkrankungen als auch bei verschiedenen Altersstufen. Die anabole Wirkung scheint auch auf Grund der vorliegenden Untersuchungen nicht parallel mit zunehmenden Dosen anzusteigen (84, 184). LIDDLE (105) empfiehlt daher optimale Dosen anzuwenden, da eine Dosiserhöhung über ein bestimmtes Ausmaß zu Virilisierungserscheinungen führt, ohne daß etwa der anabole Effekt noch gesteigert werden könnte.
Interessant sind zweifelsohne auch altersabhängige, das Ca beeinflussende Systeme, wie etwa die Summe der Effekte von Somatotropin, Insulin, Androgenen und Glukocortikoiden. An Wachstumsprozessen sind als anabole Faktoren neben dem Somatotropin und Schilddrüsenhormonen (81) auch Insulin und anabole

Steroide beteiligt. Die Ca- Mobilisation aus dem Darm und der Einbau von Ca im Gewebe ist bei Kindern erhöht, was auch im Ca/ Phosphat- Quotienten zum Ausdruck kommt. Im späteren Lebensalter sind sowohl die STH- Produktion der Hypophyse als auch der Insulingehalt des Pankreas reduziert, die Gegenregulation des Insulins überwiegt (81). Gleichzeitig nimmt auch die Bindungsfähigkeit des Ca im Gewebe ab und es treten Veränderungen im Bindegewebe auf, wobei es zu einer verstärkten Polymerisation von Muskelpolysacchariden kommt. Schließlich sinkt die Produktion von androgenen Hormonen nach dem 55. Lebensjahr deutlicher als die der Glukocortikoide, deren Synthese sich im übrigen rascher vollzieht (125). Dadurch kommt ein relatives Überwiegen kataboler Effekte im Alter zustande. Im Rahmen der Therapie mit Glukocortikoiden muß daher diesen altersabhängigen, veränderten Stoffwechselprozessen Rechnung getragen werden. Nach den Untersuchungen von SEIDEL (165) ist es z.B. nicht möglich bei Rheumatikern durch eine eiweißreiche Kost allein die katabolen Glukocortikoideffekte auszugleichen. Wie verschiedene Beispiele gezeigt haben, ist jedoch eine Standardisierung der zum Ausgleich der Glukocortikoideffekte erforderlichen Anabolikadosen nur bedingt möglich! Im allgemeinen kann angenommen werden, daß für den Ausgleich kataboler Prednison- und Prednisolonwirkungen die 2- 3fache Menge an neueren Anabolika erforderlich ist. Beim Dexamethason ist die Anabolika/ Glukocortikoidrelation mit 5- 8/1 wesentlich höher. Die antiphlogistischen und antiallergischen (8) sowie eosinopenischen (132) Effekte der

Glukocortikoide werden hierbei nicht beeinflußt (132).

Zum Vergleich der A.T.10- Wirkung und Glukocortikoid-bedingter Effekte auf den Ca- Stoffwechsel seien 2 Fälle unter einer A.T.10- Behandlung, ferner eine Patientin mit Morbus Cushing, deren Harn- Elektrolyte vor und nach der subtotalen Adrenalektomie kontrolliert worden waren und schließlich die mit Corticoiden behandelten Fälle gegenübergestellt.
Die nach A.T.10- Applikation beobachtete vermehrte Ca- Elimination im Harn beruht bekanntlich auf einer vermehrten Phosphatelimination (3a), die sekundär zu einer Zunahme der Ca- Mobilisation aus dem Knochen führt. Gleichzeitig soll es ebenso wie nach Vitamin D und im Gegensatz zu Glukocortikoiden auch zu einer vermehrten Ca- Resorption aus dem Darm kommen (103a, 138a, 162a). Die geringe Zunahme der K- Werte im Harn ist nicht signifikant genug, um hieraus irgendwelche Rückschlüsse ziehen zu können.
Der A.T.10- Test gilt im übrigen nicht als spezifische diagnostische Maßnahme für die Differenzierung verschiedener Formen einer Tetanie, insbesondere nicht zur Abgrenzung eines parathyreogenen tetanischen Syndroms. So ist bei einem Ca-Blutspiegel von weniger als 9,5mg nach QUANDT und PONSOLD (138a) sowie FÜNFGELD (149a) mit einem völligen Versagen dieses Prüfungsverfahrens zu rechnen; dies erklärt auch das negative Ergebnis einer A.T.10- Belastung bei einer untersuchten Patientin (Abb 5), die einen Ca- Anstieg im Urin vermissen ließ.
Obwohl die Ca- Elimination bei einer Patientin mit Morbus Cushing gegenüber der Norm erhöht war, fanden sich röntgenologisch

keine Zeichen einer Osteoporose. Verlaufskontrollen vor und nach subtotaler Adrenalektomie zeigten die Abnahme kataboler Effekte nach der Operation, wobei es auf Grund der verminderten physiologischen Glukocortikoidproduktion zu einer Verminderung der Ca- Elimination im Harn kam. Bereits die Anwendung von 25mg Prednisolonnatriumhemisuccinat täglich führte zur Elimination etwa gleicher Mengen im Harn, wie sie auch vor der Operation beobachtet worden waren. Nach Absetzen der Substitutionstherapie wurde zuerst eine Normalisierung der Ca-Ausscheidung beobachtet, während die diabetische Stoffwechsellage noch über einen Zeitraum von 14 Tagen bestand. Die roten Striae verloren innerhalb von 4 Wochen an Intensität und waren nach 6 Monaten völlig abgeblaßt; zur gleichen Zeit hatte sich auch der Fettverteilungstyp normalisiert. Dagegen ließ der Bartwuchs nur langsam nach. Erst 6 Monate post operationem sistierte er nahezu völlig.

Im Vergleich zur A.T.10- Wirkung und dem beim Morbus Cushing beobachteten Einfluß der im Organismus gebildeten Cortisonmetaboliten sind die Effekte einer Glukocortikoidapplikation auf die Harnelektrolyte deutlicher; so steigt mit gewissen persönlichen Schwankungen die Ca- Ausscheidung dosisabhängig an. Gleichzeitig nimmt zunächst auch die Na- Elimination zu. Nach einem gewissen Intervall mit gesteigerter Diurese bleibt dann allerdings die Na- Ausscheidung auf einem niedrigeren Niveau relativ konstant. Eine Beeinflussung des K fehlt zu Beginn der Behandlung, erst im späteren Ablauf wird es vermehrt eliminiert (Abb. 6, 5). Interessanterweise scheint, wie bereits

angedeutet, der Einfluß auf die Ca- Elimination von einer Reihe von Faktoren, insbesondere des Eiweißstoffwechsels, abhängig zu sein, die sich im Ablauf bestimmter Erkrankungen ändern. So fehlte z.B. ein Anstieg des Harn- Ca bei einer Patientin mit Paramyeloblastenleukämie (Abb. 6), obwohl hier sehr hohe Dosen von Prednisolon und Dexamethason angewandt worden waren. Ferner scheint auch die Applikationsweise einen gewissen Einfluß auf das Ausmaß des Effektes von Glukocortikoiden auf die Ca- Elimination zu besitzen: Das Harn- Ca steigt nach oraler Glukocortikoidapplikation weniger an als nach gleichen Dosen, die parenteral verabreicht wurden. Dies dürfte einerseits auf die geringere Resorption des oral applizierten Prednisolon bzw. Dexamethason aus dem Darm, andererseits auf die günstigeren Resorptionsbedingungen bestimmter Ester aus dem Gewebe nach parenteraler Applikation zurückzuführen sein. So führt ein kurz wirksamer intravenös injizierbarer Dexamethasonester zu einer stärkeren Ca- Elimination als ein Depot- Ester bei intramuskulärer Anwendung. Hierbei ist offenbar die Wirkungsdauer auf den Ca- Stoffwechsel nur relativ kurz. Nach einer Anwendung von Prednisolon- bzw. Dexamethasonestern mit Depotwirkung kommt es im übrigen nur selten zu meßbaren Veränderungen der Ca- Elimination, da das Ausmaß physiologischer Schwankungen hierbei nicht überschritten wird, und die Bestimmung des ionaren Ca wegen seiner methodischen Schwierigkeiten im allgemeinen unterbleibt.

Verschiedentlich wurde nun im Rahmen einer Glukocortikoid-

therapie auf die rasche Abnahme der Transaminasenaktivität hingewiesen. Andererseits ist bekannt, daß Anabolika einen Anstieg dieser Enzymaktivität und auch eine vermehrte Bromthaleinretention hervorrufen können ( ). Diese Effekte wurden zunächst auf eine Cholostase zurückgeführt, die auch Östrogenen zukommt (*111*). Da, wie eingangs erwähnt, die meisten Anabolika im Organismus zu Östrogenen umgewandelt werden können, wurde die "cholostatische" Wirkung auf die gebildeten Östrogene zurückgeführt.

Methylandrostenolon wird jedoch im Gegensatz zu anderen Anabolika (65) nicht zu Östrogenen umgewandelt (26, 65, 96, 97), und es besitzt keine östrogenen Effekte (122). Trotzdem hatten eigene Untersuchungen im Gegensatz zu anderen Autoren (96, 183, 184) gezeigt, daß auch dieses Anabolikum bei Langzeittherapie eine vermehrte Bromthaleinretention und einen gewissen Anstieg der Transaminasen hervorrufen kann (191). Nun bewirken nach neuesten Untersuchungen von ROSEN (149a) Glukocortikoide eine In - aktivierung von Enzymen, etwa im Rahmen einer Hepatitis- oder Tumortherapie. Somit ließe sich auch der Enzymeffekt von Testosteronderivaten über eine direkte Wirkung auf die Fermentaktivität erklären, worauf wir in anderem Zusammenhang bereits hingewiesen haben (191). Schließlich besteht auch ein antagonistischer Effekt von Anabolika und Glukocortikoiden bzgl. des Einbaus von Sulfatgruppen in die Muskelpolysaccharide des Bindegewebes. Cortison hemmt und gewisse Anabolika fördern diese Prozesse. KOWALEWSKI (95) fand hierbei eine deutliche Wirksamkeit

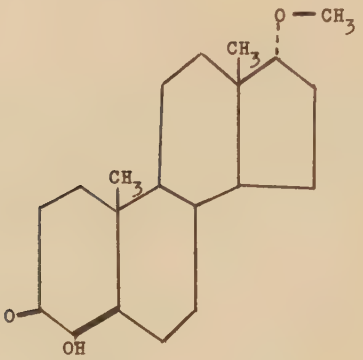
des Äthyltestosteron, während Methyltestosteron und Testosteronpropionat keine signifikanten Effekte gezeigt haben. Die Hemmung der Gonadotropinproduktion sowie des NNR- Systems und anderer Hormone ist relativ gering, bei manchen Derivaten fehlt sie völlig (32, 163). So konnte z.B. für Äthylhydroxy- norandrostenon eine Verminderung der 17- Ketosteroid-Elimination ohne Änderung der Gesamt- 17- hydroxycorticosteroide und der Uro- pepsin- Elimination festgestellt werden (32).

Z u s a m m e n f a s s u n g

Bei 16 Patientinnen wurde der Einfluß einer Therapie mit anabolen Steroiden auf die tägliche Ausscheidung von K, Na und Ca untersucht. Während die Na- und K- Werte im wesentlichen unbeeinflußt blieben und die beobachteten Schwankungen trotz Standardkost nicht das übliche Ausmaß überschritten, kam es bei den meisten Fällen zu einer deutlichen Verminderung der Ca-Elimination. Der Ausgleich kataboler Wirkungen von Dexamethason gelang im allgemeinen bei einer Dosisrelation von 1:5 - 1:8 Dexamethason zu Anabolikum. Die jeweiligen Kontrollen wurden bis zu einem Zeitraum von 8 Wochen ausgedehnt.
Es zeigte sich, daß Effekte auf den Ca- Stoffwechsel etwas später auftreten und auch geringer ausgeprägt sind als diejenigen auf Stickstoff- Bilanzen.
Bei einer Patientin mit einem Cushing- Syndrom wurde schließlich der Mineralhaushalt vor und nach der subtotalen Adrenalektomie untersucht, wobei sich geringe Störungen des Na- K- Haushaltes

nach der Operation normalisierten und die erhöhte Ca-Elimination auf normale Werte absank. Die Ergebnisse werden unter Würdigung der neueren Literatur ausführlich diskutiert.

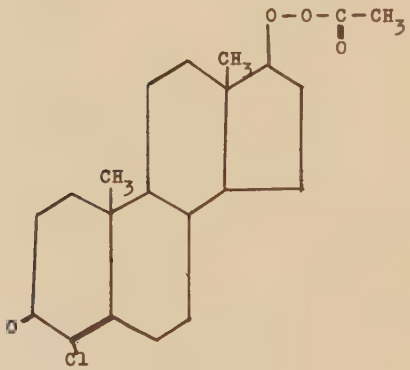
4- hydroxy- 17a-Methyl- Testosteron



" Oranabol "

Farmitalia
GmbH
Mailand

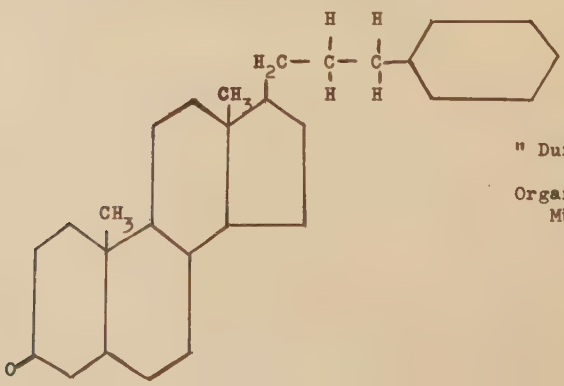
4- chlor- Testosteron- acetat



" Steranabol "

Farmitalia
GmbH
Mailand

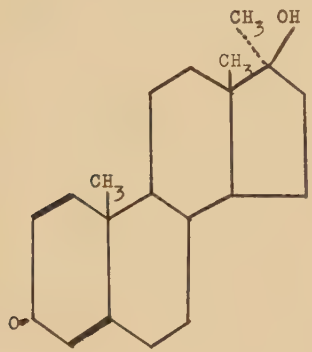
Nor- Androstenolonphenylpropionat



" Durabolin "

Organon GmbH
München

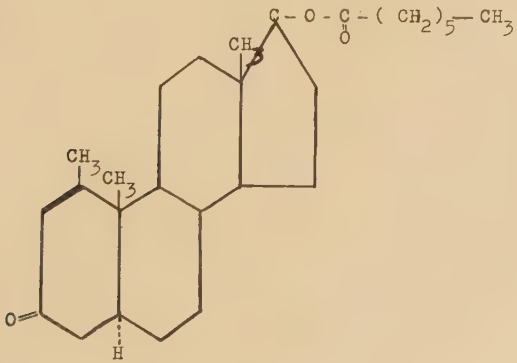
17a- Methyl- 17β- hydroxy-Androsta- 1- 4- dien, 3-on



" Dianabol "

Ciba
Wehr/ Baden

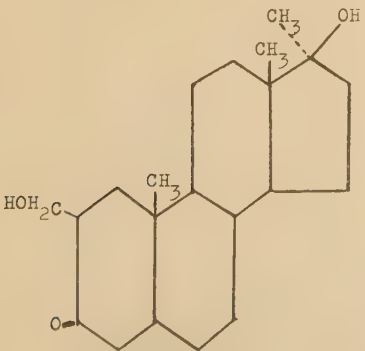
1- Methyl- Δ^1- Androstenolon- Önanthat



" Primobolan- Depot "

Schering AG
Berlin

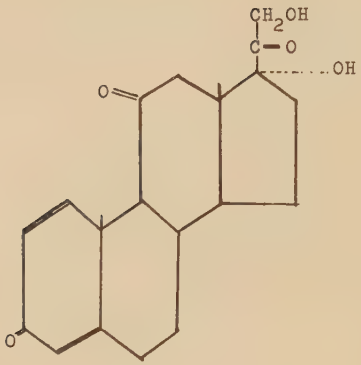
17β- hydroxy-2 - hydroxy- Methylen-
17a- Methyl- 3 - Androstan



" Adroyd "

Parke & Davis
U S A

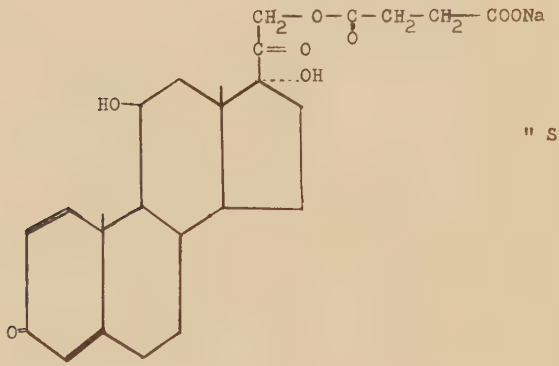
Prednison



" Decortin "

Merck AG
Darmstadt

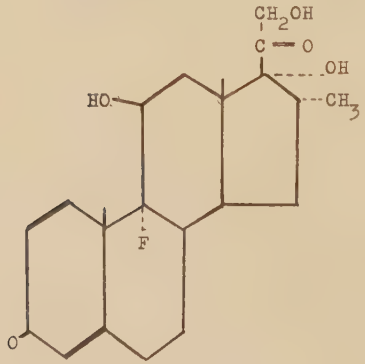
Prednisolon- Na- hemisuccinat



" Soludecortin H "

Merck AG
Darmstadt

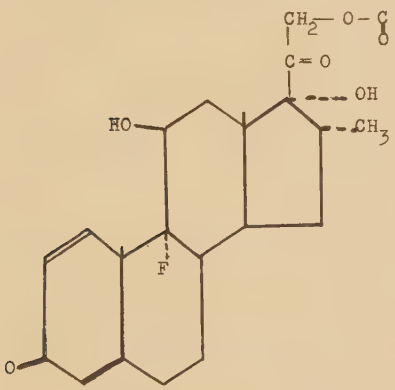
9a- Fluor- 16a- Methyl- Prednisolon



" Millicorten "

Ciba AG
Wehr/ Baden

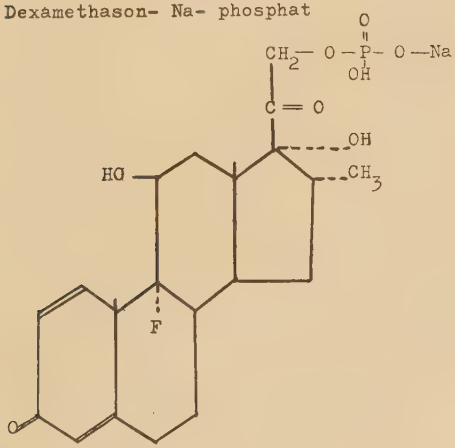
Dexamethason- diaethyl- amino- acetat



" Solu- Fortecortin "

Merck AG
Darmstadt

Dexamethason- Na- phosphat



" ST 142 "
Fortecortin-
Monoester

Merck AG
Darmstadt

Literaturverzeichnis

1 ADLERCREUTZ E.
Nord. Med. 53,737 (1955)

2 AHLSTRÖM C.G. und JONSSON N.
Acta Endocrinol. 34, 437 (1960)

3 ALBEAUX- FERNET M. et al.
Ann. Endocrinol. 13, 635 (1953)

3a ALBRIGHT F. et al.
J. clin. Invest. 17, 317 (1938)

4 ALIBRANDI A.
Classe di Scienze Medico Biologiche 46, 5 (1946)

5 ARMSTRONG A. and MURDOCH W.R.
Brit. Med. J. ii 1960, 1929

6 AUGUSTIN K. und HAGEN H.
Medizinische 1953, 1005

7 BACH J. und Mitarb.
Magyar Belorvosi Archivum 8, 101 (1955)

8 BALDRATTI G. und ARCARI G.
Min. Med. 52, 357 (1961)

9 BALLUS y ROCA F.
Landarzt 30, 370 (1954)

10 BALZ G., BIRKNER R. und SCHMITT- ROHDE J.M.
Ärztl. Wschr. 12, 209 , 233 (1957)

11 BANSI H.W.
Med. Klin. 54, 673 (1959)

12 BEIGLBÖCK W. und BRUMMUND W.
Med. Welt 22, 1192 (1960)

13 BEKENY G., KRAFT F. und LANG S.
Psychiat. Neurol. 137, 193 (1959)

14 BEKENY G. und Mitarb.
Magyar Belorvosi Archivum 8, 101 (1955)

15 BEKENY G.
Orvosi Hetilap 97, 744 (1956)

16 BENEDETTI A., BUCCIANTE G. und POLI D.
Min. Med. 52, 377 (1961)

17 BEURET M.
Lit. Rev. Ciba 5, 147 (1960)

18 BEYLER A.L., POTT G.O. und BURNHAM D.F.
Abstracts of First International Congress of Endocrinol.
Ed. Fuchs, Copenhagen 1960, 829

19 BIERLING G. und REISCH D.
Fortschr. Röntgentr. 82, 1 (1955)

20 BLACK J.A. and BENTLEY J.F.R.
Lancet i 1959, 21

21 BLACKBURN C.M. and ALBERT A.
J. Clin. Endocrinol and Metabol. 19, 603 (1959)

22 BLAGG C.R. and PARSONS F.M.
Lancet ii 1960, 577

23 BLASIUS R., KÄFER K. and SEITZ W.
Klin. Wschr. 35, 308 (1957)

24 BOWNESS J.M., CHING G.K.S. and LUGG J.W.H.
Austral. J. exp. Biol. 36, 457 (1958)

25 BRANCACCIO A., D' ALESSANDRO B., DE LUCA R. und JACONO G.
Min. Med. 51, 980 (1960)

26 BREUER H.
Colloquium über Anabolika, Berlin Schering AG 1961

27 BRUGGEN J.A.R. van
Geneesk. Gids 32, 338 (1954)

28 BUBENHEIM H.
Med. Klin. 48, 1632 (1953)

29 BUSCHBECK H.
Ther. Wo. 1953, 9; Ref. : Ass Medici 43, 242 (1953)

30 CABIESES und Mitarb.
Rev. Neuro.- Psiquiatria 17, 456 (1954)

31 CALABI V.
Min. Med. 52, 361 (1961)

32 CASTREN O., KALLIOMÄKI L., PEKKARINEN A., SOIVA K.
und VIIKARI S.
Acta Endocrinol. Copenhagen, 35, 426 (1960)

33 CAVALLERO C.
Min. Med. 52, 353 (1961)

34 DE SANTIS U. und GIORDANO S.
Min. Pediatrica 12, 488 (1960)

35 DESAULLES P.A., KRÄHENBÜHL Ch., SCHULER W. und BEIN H.J.
Schweiz. med. Wschr. 89, 1313 (1959)

36 DOMMELEN van C.K.V.
Ned. T. Geneesk. 100, 2332 (1956)

37 DONK E.H.
Ned. T. Verlosk. 54, 13 (1954)

38 DORFMANN R.J.
Science 131, 1096 (1960)

39 EDGREN R.A. and CALHOUN D.W.
Experientia 16, 544 (1960)

40 EDITORIALS and COMMENTS
J. A. M. A. 165, 1830 (1957)

41 EISENSTEIN A.B. and STRACK J.
Endocrinology 68, 121 (1961)

42 ENGELHARDT- GÖLKEL A.
Zschr. Klin. Med. 153, 222 (1955)

43 FAZEKAS Gy.J.
Endokrinologie 40, 60 (1960)

44 FEIKS F.K.
Wien. Med. Wschr. 111, 283 (1961)

45 FERIN J.
Ann. Endocrinol. 13, 492 (1952)

46 FERIN J.
Ann. Endocrinol. 14, 919 (1953)

47 FIELD J.B.
Clin. Res. Proc. 5, 38 (1957)

48 FIELD J.B.
Proc. Amer. Ass. Cancer Res. 2, 200 (1957)

49 FIELD J.B.
Lit. Rev. 3, 38 (1958)

49a FÜNFGELD E.
Die tetanischen Erkrankungen
Leipzig, Georg Thieme Verlag 1942

50 GERBRANDY J. und EBELING L.C.
Ned. T. Geneesk. 99, 3565 (1955)

51 GERBRANDY J. und Mitarb.
Ned. T. Geneesk. 100, 2784 (1956)

52 GERBRANDY J. und HELLENDOORN H.B.A.
Ned. T. Geneesk. 101, 1257 (1957)

53 GERBRANDY J. und HELLENDOORN H.B.A.
Acta Endocrinol. Suppl. 31, 275 (1957)

54 GEYER G.
Colloquium über Prüfung und Beurteilung eines Anabolikums
Berlin, Schering AG 1961

55 GJØRUP St. und THAYSEN HESS J.
Lancet ii 1958, 886

56 GJØRUP St. und THAYSEN HESS J.
Acta Med. Scand. 167, 227 (1960)

57 GORDON G.S.
J. A. M. A. 162, 600 (1956)

58 GRUMBACH M. and DUCHARME J.R.
Fertility and Sterility 11, 157 (1960)

59 GRUNT J.A. and WALKER J.E.
Acta Endocrinol. 33, 411 (1960)

60 GUGGENHEIM K. und HALEVY S.
Metabolism 7, 741 (1958)

61 GUIDI G. and SCARDIGLI G.
Min. Med. 51, 982 (1960)

62 GYÖRGI und al.
Osztaly Kozlemenyei 7,179 (1956)

63 HAMILTON J.B.
J. of clin. Endocrinol. and Metabol. 14, 452 (1954)

64 HAMMERSTEIN J. und GANSAU H.
Berl. Med. 10, 103 (1959)

65 HAMMERSTEIN J.
Colloquium über Prüfung und Beurteilung eines Anabolikums
Berlin, Schering AG 1961

66 HANSEN H.G.
Med. Welt 1960, 1356

67 HARRISON H.E. and HARRISON H.C.
Amer. J. of Physiology 199, 265 (1960)

68 HARTENBACH W.
Münch. Med. Wschr. 98, 1657 (1956)

69 HARTENBACH W. und RITTER F.
Münch. Med. Wschr. 99, 215 (1957)

70 HARVEY Cl. and JACKSON M.H.
Lancet ii 711 (1957)

71 HAUCK H.
Therap. Mon. 11,252 (1956)

72 HAYES M.A. und andere
Ann. Surg. 136, 643 (1952)

73 HERNBERG C.A.
Acta Endocrinol. 34, 51 (1960)

74 HERSHBERGER L.G., SHIPLEY E.G. and MEYER R.K.
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 83, 175 (1953)

75 HÖLSCHER W.
Inaugural- Dissertation, Med. Fak. Fr. Univ. Berlin
22. 4. 1958

76, HOMBURGER F. et al.
77 J. Clin. Endocrinol. 13, 704 (1953)

78 HOMBURGER F. et al.
Metabolism I 1952, 435

79 HORANYI B.
Acta med. hung. 6, 99 (1954)

80 HORANYI M. et al.
Psychiat. Neurol. 133, 137 (1957)

81 HORTLING H. and WAHLFORS K.
Acta Endocrinol. 32, 563 (1959)

82 HUDSON BRYAN
Med. J. of Australia 46, 468 (1959)

83 JASMIN G., BOIS P. et MONGEAU A.
Separatum Experimenta 16, 212 (1960)

84 JESSERER H.
Colloquium über Prüfung und Beurteilung eines Anabolikums
Berlin, Schering AG 1961

85 JÖCHLE
Colloquium über Prüfung und Beurteilung eines Anabolikums
Berlin, Schering AG 1961

86 JONXIS J.H.P. und MAATS B.C.
Ned. T. Geneesk 101, 389 (1957)

87 KARG H. und KRONTHALER O.
Endocrinology 39, 324 (1960)

88 KARL J.
Colloquium über Prüfung und Beurteilung eines Anabolikums
Berlin, Schering AG 1961

89 KASDON S.C. et al.
J. Amer. Med. Assoc. 148, 1212 (1952)

90 KASSENAAR A.A.H. et al.
Ned. T. Geneesk 96, 2235 (1952)

91 KOCHAKIAN Ch. D. and ENDAHL B.R.
Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med. 104, 720 (1960)

92 KOCHAKIAN Ch. D.
Proc. of Soc. Exp. Biol. and Med. 103, 196 (1960)

93 KOCHAKIAN Ch. D.
Endocrinology 66, 786 (1960)

94 KOWALEWSKI K. and EMERY M.A.
Acta Endocrinol. 34, 317 (1960)

95 KOWALEWSKI K.
Endocrinology 63, 759 (1958)

96 KRÜSKEMPER H.L.
Colloquium über Prüfung und Beurteilung eines Anabolikums
Berlin, Schering AG 1961

97 KUJI N.
Acta Endocrinol. (im Druck)

98 LÄUPPI E. und STUDER A.
Experientia 15, 264 (1959)

99 LAMBILLON J.
Brux. Med. (im Druck)

100 LANGECKER H.
Colloquium über Prüfung und Beurteilung eines Anabolikums
Berlin, Schering AG 1961

101 LAVENDER A.R. and PULLMANN T.N.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 104, 764 (1960)

102 LEHFELDT H.
A. J. Obstetr. 64, 1355 (1952)

103 LEINZINGER E.
Medizinische 52, 2553 (1959)

103a LEUTHARDT F.
Lehrbuch der physiologischen Chemie
Walter de Gruyter & Co Verlag, Berlin 1957

104 LICHTWITZ A., DE SEZE S., HIOCO D., PARLIER R.,
LANHAM C. et SLIKAKIS P.
Semaine des Hopitaux 11, 682 (1961)

105 LIDDLE G.W.
Schweiz. Ges. Inn. Med. 28. Jahrestag. 1960

106 LOSSE H. und PORTHEINE H.
Anaesthesist 8, 301 (1959)

107 LUTZ W. und ISELSTÖGER H.
Münch. Med. Wschr. 102, 1963 (1960)

108 LYSTER St.C., LUND G.H. and STAFFORD R.O.
Endocrinology 58, 781 (1956)

109 Mc CONNELL D., FRAJOLA W.J. and DEAMER D.W.
Science 133, 281 (1961)

110 MAGGI C.A. und BARBI G.
Min. Med. 52, 384 (1961)

111 MARQUARDT G.H., FISHER Ch.J., LEVY Ph. and DOWBEN R.M.
J. A. M. A. 175, 851 (1961)

112 MARSH J.M. and FENTON P.F.
Endocrinology 65,916 (1959)

113 MARTIN L. and CUNINGHAM K.
J. Clin. Endocrinol. and Metabol. 20, 529 (1960)

114 MARTINA G., MORRA C. und RASETTI L.
Min. Med. 51, 971 (1960)

115 MATSUMOTO S., ITO T. und INOVE S.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 20, 250 (1960)

116 METCALF W. and GROSS E.
Science 132, 41 (1960)

117 MEY R. und SCHEID H.
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 19, 783 (1959)

118 MISURALE F.
Min. Med. 51, 996 (1960)

119 MOENCH A., ROTHER C. und a.
Dtsch. Ges. Inn. Med., 59. Kongress 1953

120 MOLINATTI G.M., CAMANNI F. und OLIVETTI M.
Min. Med. 52, 367 (1961)

121 MOLNAR J.
Orvosi Hetilap 44, 1585 (1959)

122 NEVINNY- STICKEL J.
Colloquium über Prüfung und Beurteilung eines Anabolikums
Berlin, Schering AG 1961

123 NICHOLAS J.A. and WILSON P.D.
J. A. M. A. 171, 2279 (1959)

124 NOWAKOWSKI H. und PARADA J.
Dtsch. Med. Wschr. 83, 1421 (1958)

125 ORZECHOWSKI G.
Medizinische 42, 1649 (1958)

126 OVERBEEK G.A. und DE VISSER J.
Acta Endocrinol. 24, 209 (1957)

127 OVERZIER Cl.
Die Intersexualität
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1961

128 PAESI F.J.A. and van REES G.P.
Acta Endocrinol. 35, 235 (1960)

129 PARTENHEIMER P.H.
Münch. Med. Wschr. 99, 1544 (1957)

130 PEARCE C.W., JORDAN G.L. and WANTZ G.E.
Surgery 111, 274 (1960)

131 PEDEN J.C. et al.
Arch. of Surgery 75, 625 (1957)

132 PFEIFER G.
Zentralblatt für Gynäkologie 82, 220 (1960)

133 PHILIPP E.
Klin. Med. 52, 39 (1957)

134 PINCUS G., CHANG M.C., HAFEZ E.S.E., ZARROW M.X. und MERRILL A.
Science 124, 890 (1956)

135 PONTIGGIA P., DI STEFANO A. u. ROSSI T.
Min. Med. 51, 957 (1960)

136 PONTORIERI N.
Min. Med. 52, 389 (1961)

137 POTS P.
Geburtshilfe und Gynäkologie 20, 851 (1960)

138 POTTS G.O., BEYLER A.L. and BURNHAM D.F.
Soc. Exp. Biol. and Med. 103, 383 (1960)

138a QUANDT J. und PONSOLD W.
Nebenschilddrüseninsuffizienz und tetanisches Syndrom
Gustav Fischer Verlag, Jena 1959

139 QUERIDO A. et al
J. clin. Endocrinol. 12, 1077 (1952)

140 RAMENGHI M.
Min. Med. 51, 990 (1960)

141 RAYMONDI G. und CLAUSI- SCHETTINI G.
Min. Med. 51, 977 (1960)

142 REDAKTION
Ned. T. Geneesk. 97, 1476 (1953)

143 REIFFENSTUHL G.
Med. Klin. 19, 847 (1961)

144 REUBER R. und SCHMIDT- THOME J.
Handbuch d. physiolog.- patholog.- chem. Analyse
10. Auflage, Bd. III, 1451 (1955)

145 REUBI F.
Schweiz. Med. Wschr. 84, 523 (1954)

146 RICHTER R.H.H.
Helv. Physiol. Acta 16,76 (1958)

147 RIESS H.
Wiener Med. Wschr. 15, 278 (1951)

148 RIMINGTON C.
Tskr. Norske Laegeforg 75, 87 (1955)

149 RINGOLD H.J., BATRES E., HALPERN O. und NECOCCHEA E.
J. Am. Chem. Soc. 81, 427 (1959)

149a ROSEN F., ROBERTS N.R., BUDNICK L.E. and NICHOL C.A.
Science 127, 287 (1958)

150 SADLER W.A. and BROWNING H.C.
Fertility and Sterility 11, 414 (1960)

151 SAKAMOTO W.G., GORDAN G.S. and EISENBERG E.
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 76, 406 (1951)

152 SALA G., CESANA A. und FEDRIGA G.
Min. Med. 51, 1295 (1960)

153 SALA G.
Min. Med. 52, 359 (1961)

154 SANDE van de A.
Geneesk. Gids 32, 469 (1954)

155 SAS M.
Orvosi Hetilap 100, 1843 (1959)

156 SCARZELLA M.
Min. Med. 52, 394 (1961)

157 SCOTT R. and WHARTON L.
Amer. J. Obstetr. and Gynecol. 78, 1020 (1959)

158 SCHAFFNER F., POPPER H. and PEREZ V.
J. Lab. Clin. Med. 56, 623 (1960)

159 SCHEIFFARTH F. und ZICHA L.
Medizinische 42, 1652 (1958)

160 SCHLEIPEN C.
Medizinische 17, 624 (1954)

161 SCHMÖGER R.
Therap. Gegenw. 99, 466 (1960)

162 SCHULTZ J.M.
Fertility and Sterility 7, 523 (1956)

162a SCHWAB M. und KÜHNS K.
Die Störungen des Wasser- und Elektrolytstoffwechsels
Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1959

163 SCHWARZ K.
Colloquium über Prüfung und Beurteilung eines Anabolikums
Berlin, Schering AG 1961

164 SECCHI G.C.
Min. Med. 52, 374 (1961)

165 SEIDEL K.
Dtsch. Zschr. f. Verdauungskrankheiten 16, 99 (1956)

166 SERENI F.
Min. Med. 52, 395 (1961)

167 SMOLKA H.
Med. Klin. 48, 1514 (1954)

168 SOOST H.J. und WIEMER J.
Medizinische 1954, 1010

169 STOKES P.E., HORWITH M., PENNINGTON T.G. and CLARKSON B.
Metabolism 8,709 (1959)

170 STUCKI J.C., FORBES A.D., NORTHAM G.J. and CLARK J.J.
Endocrinology 66, 585 (1960)

171 STUR O.
Münch. Med. Wschr. 103, 471 (1961)

172 SUCHOWSKY G.K.
Colloquium über Prüfung und Beurteilung eines Anabolikums
Berlin, Schering AG 1961

173 SUCHOWSKY G. und JUNKMANN K.
Klin. Wschr. (im Druck)

174 SUCHOWSKY G.K. und JUNKMANN K.
Dtsch. Ges. f. Endocrinol. 8. Symposion München 1961

175 TASELAAR J.A.
Ned. T. Geneesk. 99, 2496 (1955)

176 TEN CATE H.J.
Geneesk. Gids 35, 131 (1957)

177 VISSER de J. und OVERBECK G.A.
Acta Endocrinol. 35, 405 (1960)

178 VOSS H.E.
Therap. Mon. 6, 246 (1956)

179 VOSS H.E.
Dtsch. Ges. f. Endocrinol. 2. Symposion 1954, 66

180 WANKE R.
Dtsch. Med. Wschr. 78, 727 (1953)

181 WAYJEN van R.G.A.
Ned. T. Geneesk. 52, 2635 (1959)

182 WEBER H.G.
Münch. Med. Wschr. 102, 1989 (1960)

183 WELLER O.
Ges. f. Inn. Med. 67. Tagung 1961

184 WELLER O.
Colloquium über Prüfung und Beurteilung eines Anabolikums
Berlin, Schering AG 1961

185 WELLER O.
Endokrinologie (im Druck)

186 WERFF van der J.Th.
J. belge Radiol. 39, 920 (1956)

187 WERFF van der J.Th.
(wird publiziert)

188 WIECHERT P. und KASPAR E.
Chem. Ber. 93, 1710 (1960)

189 WIT de G.
Ned. T. Geneesk. 100, 2495 (1956)

190 WYNN V., LAUDON J. und KAWERAU E.
Lancet ii 1961, 69

191 ZICHA L.
Vortrag während des " Gastroenterologischen Fortbildungskurses", Erlangen 10. 11. - 12. 11. 1961

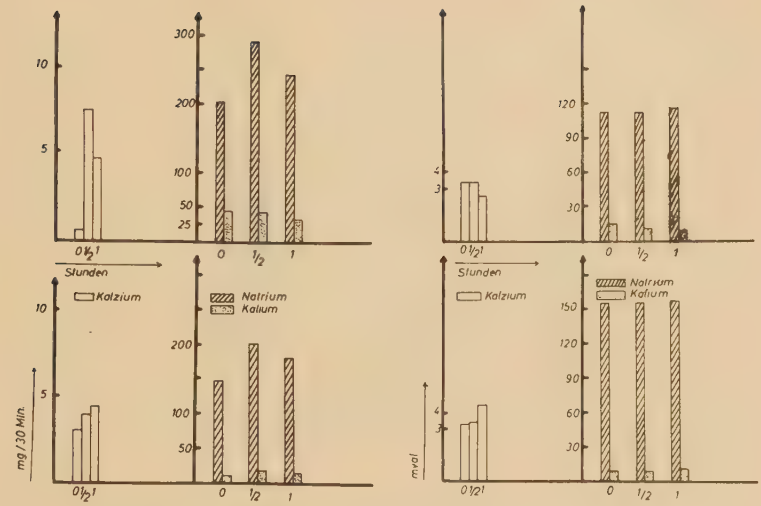


Abb. 1) Einfluß einer i.v. Dexamethason- Na- phosphat-Applikation auf die Konzentration von K, Na und Ca im Duodenalsaft

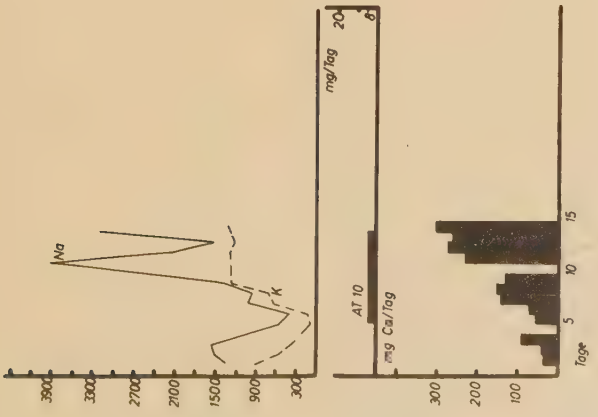


Abb. 2) Einfluß einer A T 10- Applikation auf die Elektrolytausscheidung im Harn

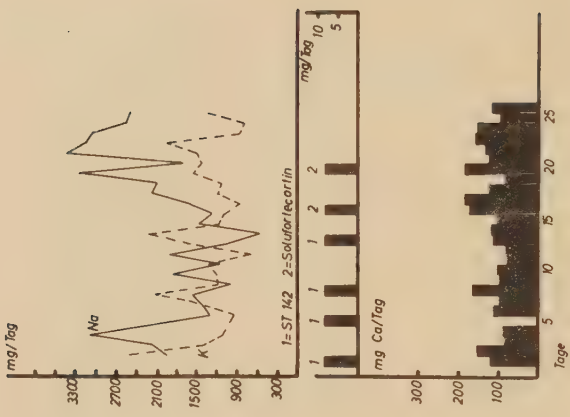


Abb. 3) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von Dexamethason- Na- phosphat und Dexamethason- diäthylamino- acetat auf die Elektrolytausscheidung im Harn

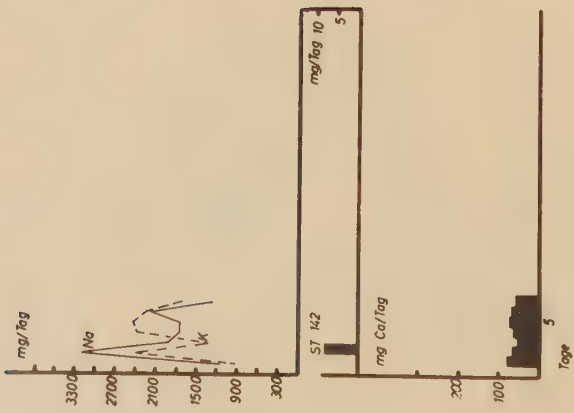


Abb. 4) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von Dexamethason- Na- phosphat auf die Elektrolytausscheidung im Urin

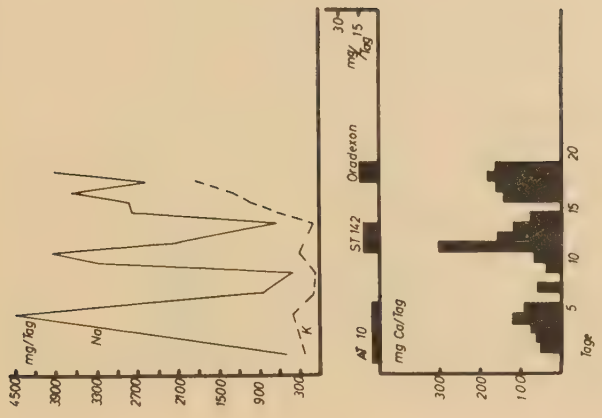


Abb. 5) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von Dexamethason-Na- phosphat auf die Elektrolytausscheidung im Harn

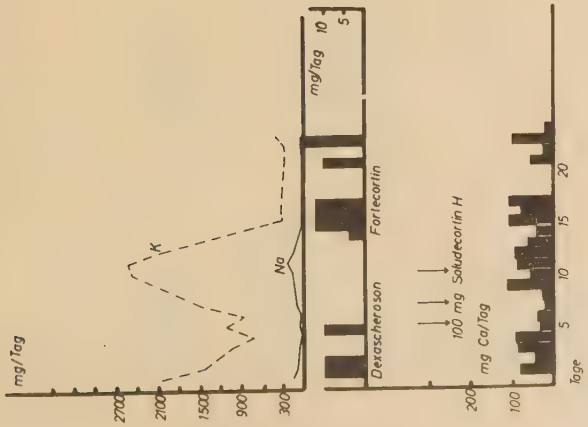


Abb. 6) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von Dexamethason- Na- phosphat auf die Elektrolytausscheidung im Harn

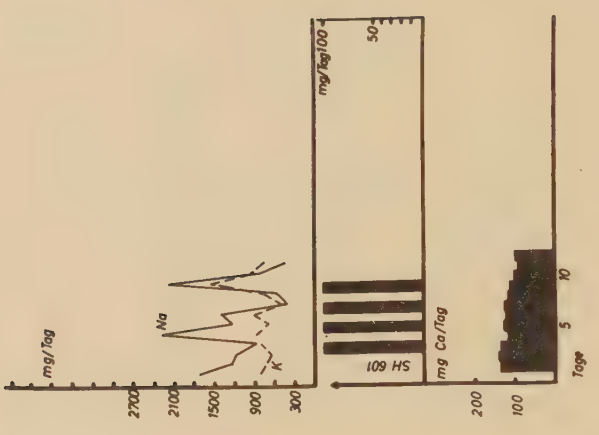


Abb.7) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von 1-Methyl- Δ^1 - Androstenolon- Önanthat auf die Elektrolytausscheidung im Harn

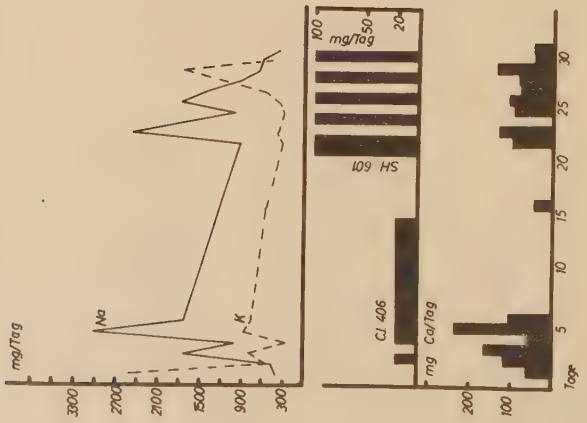


Abb.8) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von 1-Methyl- Δ^1- Androstenolon- Önanthat u. 17β - hydroxy-2-hydroxy- Methylen- 17a- Methyl-3- Androstan auf die Elektrolytausscheidung im Harn

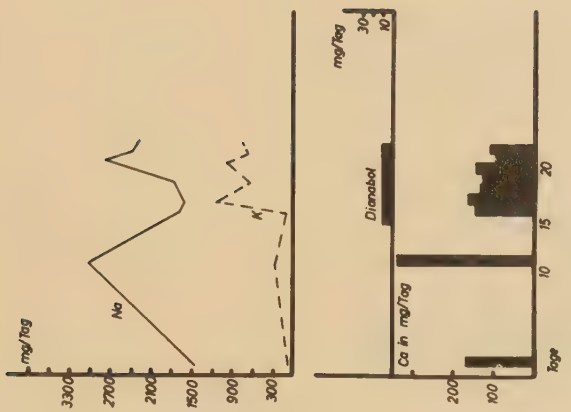


Abb.9) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von 17a-Methyl-17β-hydroxy- Androsta-1-4-dien,3on auf die Elektrolyt-ausscheidung im Harn

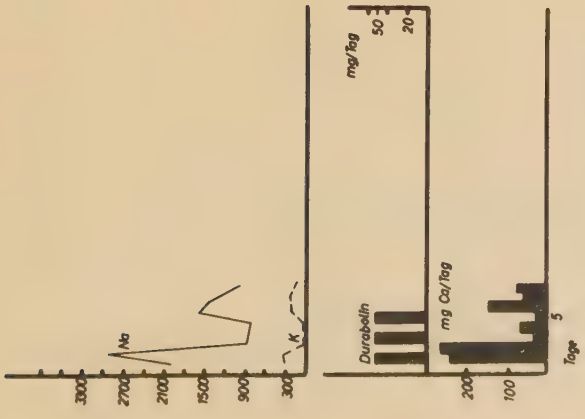


Abb.10) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von Nor-Androstenolonphenylpropionat auf die Elektrolyt-ausscheidung im Harn

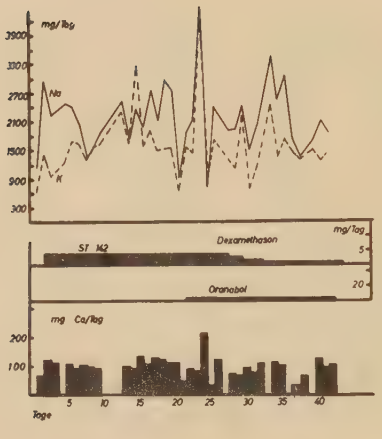


Abb.11) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von Dexamethason-Na-phosphat, Dexamethason-diäthyl-amino-acetat, 9a-Fluor-16a-Methyl-Prednisolon u. 4-hydroxy-17a-Methyl-Testosteron auf die Elektrolytausscheidung im Harn

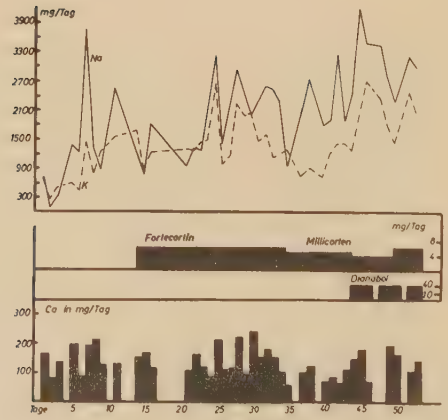


Abb.12) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von Dexamethason-Na-phosphat, 9a-Fluor-16a-Methyl-Prednisolon u. 17a-Methyl-17β-hydroxy-Androsta-1-4-dien,3on auf die Elektrolytausscheidung im Harn

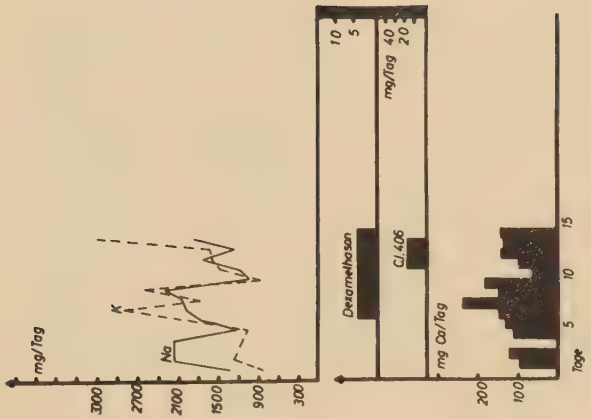


Abb.13) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von 9a- Fluor-16a-Methyl-Prednisolon u. 17β-hydroxy-2-hydroxy-Methylen-17a- Methyl-3- Androstan auf die Elektrolytausscheidung im Harn

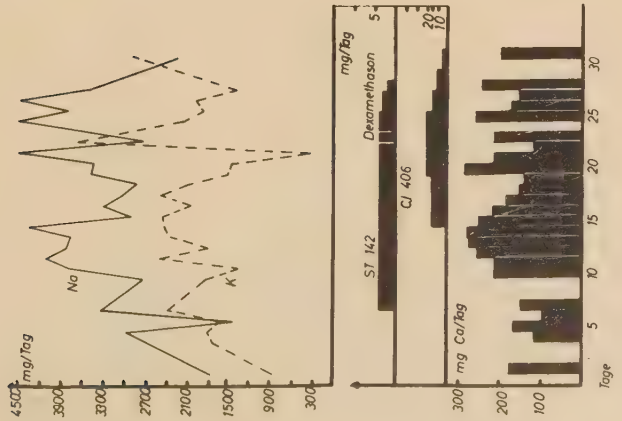


Abb.14) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von Dexamethason-Na-phosphat, 9a-Fluor-16a-Methyl-Prednisolon, Dexamethason-diäthyl-amino-acetat u. 17β-hydroxy-2-hydroxy-Methylen-17a-Methyl-3-Androstan auf die Elektrolytausscheidung im Harn

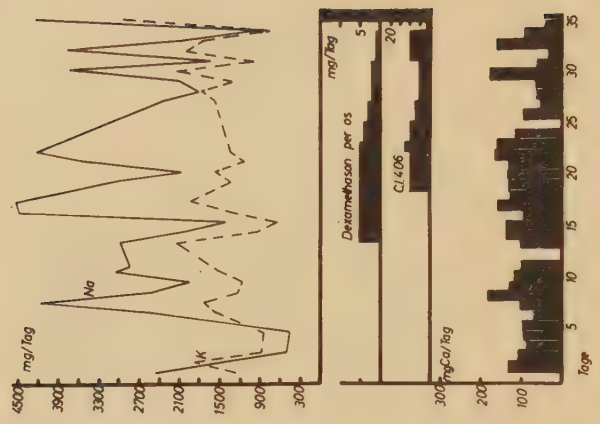


Abb.15) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von 9a-Fluor-16a-Methyl-Prednisolon u. 17β-hydroxy-2-hydroxy-Methylen-17a-Methyl-3-Androstan auf die Elektrolytausscheidung im Harn

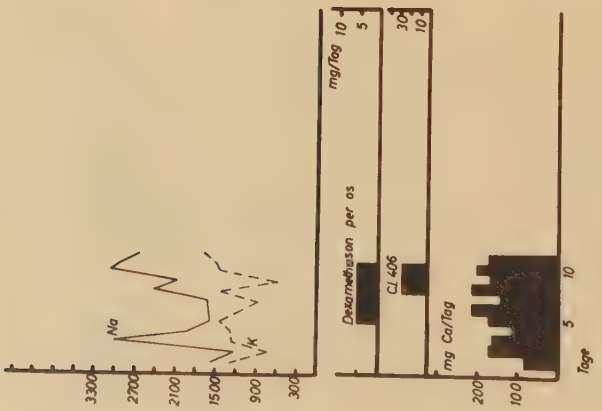


Abb.16) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von 9a-Fluor-16a-Methyl-Prednisolon u. 17β-hydroxy-2-hydroxy-Methylen-17a-Methyl-3-Androstan auf die Elektrolytausscheidung im Harn

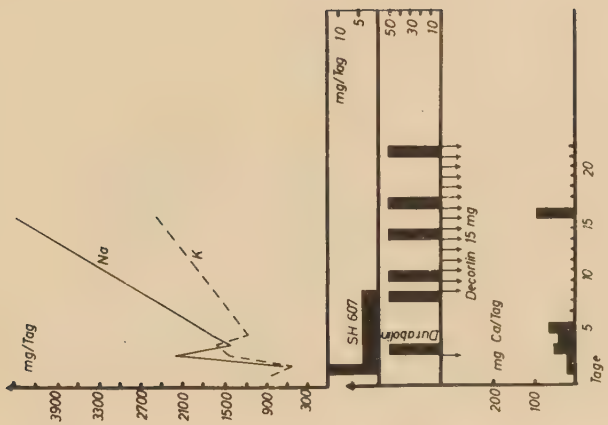


Abb.17) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von 1-Methyl-Δ^1- Androstenolon-acetat, Nor-Androstenolonphenylpropionat u. Prednison auf die Elektrolytausscheidung im Harn

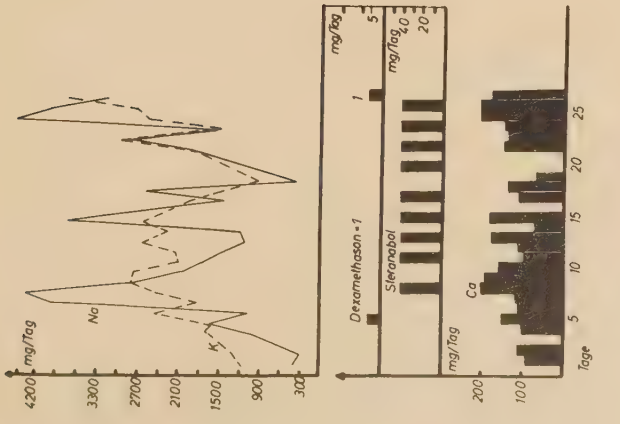


Abb.18) Verlaufsuntersuchung über den Einfluß von 4-chlor-Testosteron-acetat u. 9a-Fluor-16a-Methyl-Prednisolon auf die Elektrolytausscheidung im Harn

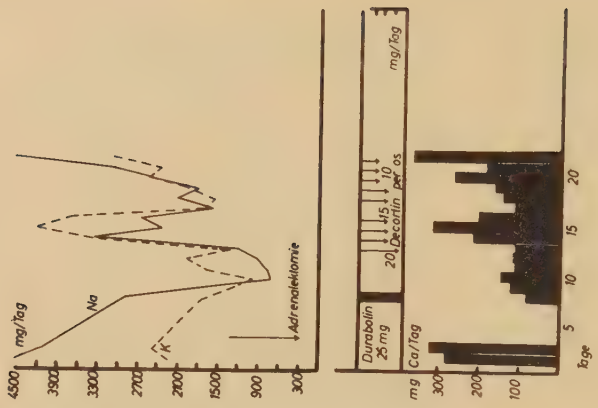


Abb.19) Verlaufsuntersuchung von Na, K und Ca im Harn bei einer Patientin mit einem Cushing-Syndrom vor und nach subtotaler Adrenalektomie (Substitution nach der Operation mit Doca und Prednisolon).

L e b e n s l a u f

Als Tochter des Tierarztes Dr. Emanuel M a t t a u s c h und seiner Ehefrau Maria, geborene Simm, wurde ich am 25. November 1934 in Leitmeritz/Elbe geboren. Nach einer 5-jährigen Volksschulzeit in Leitmeritz, Hilpoltstein und Nürnberg besuchte ich das Mädchenrealgymnasium in Nürnberg, wo ich am 19. Juli 1956 die Reifeprüfung ablegte. Im Wintersemester 1956/57 inskribierte ich an der med. Fakultät der Friedrich - Alexander - Universität zu Erlangen. Hier legte ich im Juli 1959 die ärztliche Vorprüfung ab und am 25. Januar 1963 das medizinische Staatsexamen. Am 29. Januar 1963 promovierte ich an der med.Fakultät der Universität Erlangen zum Dr.med.

In der Zeit vom 1. April bis 30. September 1963 arbeitete ich an der med. Abteilung des AKO Hamburg und seit 22. Oktober 1963 an der chirurg. Abteilung des Krankenhauses Oberstdorf.

Fotodruck

— Wiltrud Hogl, Erlangen Brüxer Straße 9, Telefon 16 36 —